

# 生物物理学セミナー

GIC seminar

河野 恵子 博士

膜生物学ユニット OIST

## 細胞膜の傷と老化

細胞膜の損傷はあらゆる種類の細胞で起こり、多くの場合は数秒の内に修復されるが、修復機構が完全に欠損していると細胞は直ちに破裂して死んでしまう。細胞膜の修復機構がわずかに減弱する程度でも、デュシェンヌ型筋ジストロフィー症などを発症する。細胞膜の修復機構については研究が進んでいるが、細胞膜に損傷を受けた細胞の長期的な運命については不明であった。我々は細胞膜の損傷が、免疫応答の亢進を伴う長期的な細胞周期停止である細胞老化を誘導することを見いだした。まず出芽酵母を用いた遺伝学的スクリーニングにより、細胞膜の損傷応答と複製寿命制御との間に密接な遺伝的関連があることを見いだされ、さらに細胞膜損傷は出芽酵母の分裂寿命を短縮させ、膜修復因子ESCRT-III (SNF7) とAAA-ATPase (VPS4) の発現亢進は分裂寿命を延長させることが示された。正常ヒト線維芽細胞においては、細胞膜損傷は分裂寿命を短縮させることに加え、ストレス依存的な急性の細胞老化を誘導することが明らかになった。興味深いことに、細胞膜損傷による細胞老化には主要な老化経路であるDNA損傷応答経路は寄与せず、Ca<sup>2+</sup>-p53制御軸が重要であった。さらに正常ヒト繊維芽細胞でESCRT-III (CHMP4B) を一過的に発現亢進させると、細胞膜損傷による細胞老化は抑制された。さらにmRNAシーケンスの結果から、細胞膜損傷による老化細胞と実際にヒト体内の皮膚創傷近傍の老化細胞との遺伝子発現パターンが類似していることが分かり、細胞膜損傷がヒト体内の皮膚創傷近傍に老化細胞が生じる引き金となる可能性が示された。以上より、細胞膜損傷は細胞老化を誘導すること、そして細胞膜修復の亢進は老化細胞を抑制することが明らかになり、細胞膜損傷による老化細胞がヒト体内の老化細胞の起源の少なくとも一部を説明しうることが示唆された。

理学研究科1号館 BP1(106号室)

2024年11月26日 (火) 15:00 – 16:30

Contact: Tomoko Nishiyama

tomoko.nishiyama@biophys.kyoto-u.ac.jp

Genome Integrity and Control Lab. / ex. 4213



Genome  
Modality

